Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NECKER - ENFANTS-MALADES

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Sidi Mohammed TALEB

NE LE 31 MARS 1942 A OULED MIMOUN (ALGERIE)

Présentée et soutenue publiquement le *1972*

A PROPOS DES RELATIONS
ENTRE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET LE CANCER BRONCHIQUE

(d'après une observation personnelle)

PRESIDENT : MONSIEUR MARCHE, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8 rue Dante Paris Ve

Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NECKER - ENFANTS-MALADES

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Sidi Mohammed TALEB

NE LE 31 MARS 1942 A OULED MIMOUN (ALGERIE)

Présentée et soutenue publiquement le *1972*

A PROPOS DES RELATIONS
ENTRE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET LE CANCER BRONCHIQUE

(d'après une observation personnelle)

PRESIDENT : MONSIEUR MARCHE, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8 rue Dante - Paris Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Maître, Monsieur le Professeur Agrégé L. MOREAU

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a toujours témoigné une grande bienveillance et nous a fait profiter de son enseignement.

En témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A mes parents

avec mon amour filial

A mon épouse, à ma fille

avec toute mon affection

A mes frères et soeurs

A mes belles-soeurs

A mes neveux et nièces

A mes beaux-parents

A Monsieur le Professeur J. MARCHE

Médecin des Hôpitaux
Titulaire de la chaire de Thérapeutique appliquée
à la Faculté Necker-Enfants Malades

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommages respectueux.

A notre Jury de thèse

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0004

A Monsieur le Docteur J.L. JULLIEN

Médecin-Assistant des Hôpitaux

qui nous a donné l'idée de ce travail et nous a guidé dans son élaboration par ses conseils et ses encouragements.

Pour son enseignement sans cesse renouvelé, qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Paris.

A nos Amis.

I N T R O D U C T I O N

A propos d'une observation privilégiée d'un infarctus du myocarde et d'un cancer bronchique concomitants,
que nous avons suivi pendant plusieurs mois, dans le service de notre Maître, le Professeur Agrégé L. MOREAU, à l'Hôpital Corentin-Celton.

Nous pensons, qu'il est intéressant d'étudier les relations qui peuvent exister entre ces deux maladies.

- soit une relation directe de cause à effet : le cancer crée l'infarctus.
- soit une relation par l'intermédiaire de facteur favorisant commun : le tabac.

Tel est le sujet de notre thèse.

Notre plan est le suivant :

I - RAPPEL HISTORIQUE

A) Les constatations des atteintes cardiaques néoplasiques, au cours du cancer bronchique, sont jusqu'en 1924, des découvertes d'autopsie.

- Rössler (1924) fait, le premier, le diagnostic d'envahissement cardiaque néoplasique du vivant du malade.
- Jater (1931) attire l'attention sur l'importance des cancers du coeur, secondaires aux néoplasmes bronchiques. 20 à 30 % selon lui.
- Mahaim (1945) publie un important travail sur les tumeurs primitives et secondaires du coeur, à propos desquelles, il souligne l'intérêt des signes cliniques et électriques pour poser le diagnostic et les contre-indications à l'exérèse chirurgicale, "sachant que l'homme moderne est menacé d'une lobectomie ou d'une pneumonectomie".
- Lamy et ses collaborateurs de Nancy et surtout Legrand et ses collaborateurs de Lille se sont attachés à étudier les manifestations cardiovasculaires inhérentes au cancer bronchique dans un important travail portant sur deux cent six cas.

B) Nous citerons les principales atteintes cardio-vasculaires, comportant en particulier, l'infarctus du myocarde et nous étudierons plus loin les divers mécanismes de production de celui-ci.

1) Manifestations cliniques

- syndromes de la veine cave supérieure et de la veine cave inférieure
- péricardites avec ou sans épanchement
- péricardites constrictives
- oedème aigu du poumon
- crises angineuses
- infarctus du myocarde
- souffle systolique de base
- obstruction mitrale par polype néoplasique
- thrombose néoplasique de l'oreillette gauche.

2) Manifestations électriques :

- troubles du rythme de tous les types,
- trouble de la conduction
- signes d'infarctus du myocarde
- rythme nodal passif par destruction complète du noeud de Keith et Flack,

En définitive, tous les auteurs s'accordent pour remarquer, la rareté de l'infarctus du myocarde directement lié au cancer du poumon.
Un important travail récent de P. CONSTANS, dans sa thèse de Paris, en 1964, porte sur 254 cas étudiés avec beaucoup de minutie. Il ne re trouve que 19 infarctus du myocarde, dont l'étiologie n'est qu'une seule fois liée au cancer, encore ne s'agit-il pas :
- d'embolie coronarienne cancéreuse
- mais d'un envahissement néoplasique diaphragmatique des deux ventricules avec un tracé d'infarctus postérieur.

II - NOTRE OBSERVATION

Dès le premier cliché thoracique fait à l'entrée du malade atteint d'un infarctus du myocarde, existe une image pulmonaire anormale, remontant vraissemblablement à plusieurs mois, dont la bronchoscopie établit le siège lobaire supérieur droit et la nature tumorale et l'histologie précise sa malignité et le type : cancer anaplasique, à grandes cellules.
Son évolution est marquée par la survenue d'un syndrome de la veine cave supérieure, confirmé par l'angiographie, qui visualise sa compression, ainsi que celle du tronc innominé et du tronc de l'artère pulmonaire droite.
Parallèlement, l'évolution clinique et électrique de l'infarctus du myocarde n'est marquée par aucun incident.

III - ETUDE DES ETIOLOGIES DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

A) Etiologie la plus classique :

oblitération coronaire par artéro-sclérose

- un facteur prédisposant dans l'atteinte artérioscléreuse des vaisseaux, aussi bien périphériques que coronariens :

le tabac

B) Lorsque coexistent

en dehors de l'athéro-sclérose associée (cause finalement la plus fréquente d'infarctus).

1) embolie coronarienne cancéreuse rarissime
2) envahissement néoplasique du myocarde par voie lymphatique, plus fréquente
3) envahissement direct, par contiguité avec atteinte péricardique
4) troubles vaso-moteurs dus à l'envahissement cardio-vasculaire.

IV - NOS HYPOTHESES CONCERNANT LE CAS QUE NOUS AVONS ETUDIE

Si l'athérosclérose vient la première à l'esprit, néanmoins compte tenu
- de la forme histologique du cancer
- de sa tendance lymphogène
- de sa localisation lobaire supérieure
- de son évolution : syndrome de la veine cave supérieure

Il nous est possible, malgré son caractère d'exception, d'envisager la possibilité qu'un infarctus du myocarde soit directement lié au cancer bronchique.

V - CONCLUSION

Il n'est pas possible, devant une observation exceptionnelle d'une association d'un infarctus du myocarde et d'un cancer bronchique, dans le même temps, de ne pas évoquer, le rôle éventuel que peut jouer le cancer pulmonaire dans la génèse de l'infarctus myocardique.

L'état du malade s'est amélioré, nous n'avons pas la vérification anatomo-pathologique de notre hypothèse.

ooOoo

OBSERVATION

Monsieur P... RUDOLPH, quarante neuf ans, Yougoslave, ce qui rend l'interrogatoire difficile, entre dans le service le 15 mars 1971 pour suspicion d'infarctus du myocarde.

Début de l'histoire clinique

Jusque là en excellente santé, le malade ressent, depuis quatre semaines, des douleurs rétro-sternales liées à l'effort, en barre, parfois spontanées, qui augmentent dans leurs caractères d'intensité, de constriction et d'angoisse et deviennent permanentes et nocturnes les deux jours précédant son hospitalisation.

A son admission, l'examen clinique note :

- un coeur régulier, légèrement rapide et une tension artérielle à 11/7
- une petite gène respiratoire
- une toux ramenant une expectoration mucopurulente
- une submatité siègeant dans la région thoracique supérieure droite
- une diminution du murmure vésiculaire à ce niveau
- quelques râles sous-crépitants aux deux bases
- une température à 37°8
- un hippocratisme digital
- une asthénie et un amaigrissement d'environ 20 kg existent depuis un an
- une obésité, malgré la perte de poids récente.

Le reste de l'examen est normal

- pas d'anorexie marquée
- pouls périphériques perçus, battant normalement
- les passages artériels au Pachon sont corrects
- pas d'oedème aux membres inférieurs
- foie de hauteur normale

- pas d'adénopathie suspecte
- pas de xanthome tendineux
- pas de gérontoxon

Les examens complémentaires

La lecture de l'électrocardiogramme montre :

. un rythme sinusal, régulier à 85

. en DII : une onde monophasique et une onde Q de nécrose

. en DIII et en AVF : un aspect de trou électrique QS, accompagné d'une onde T pointue, symétrique et négative

. un axe de QRS à -30°

. une petite hypertrophie ventriculaire gauche. Ces diverses modifications électriques confirment la clinique et posent le diagnostic topographique, sous-épicardique et postéro-diaphragmatique de l'infarctus du myocarde

Une radiographie thoracique faite dès l'entrée, montre :

- une opacité systématisée, non homogène, dont la moitié interne est plus dense que la périphérie, à limite inférieure horizontale et se raccordant au hile par une opacité arrondie latéro-cardiaque.

Cette image, à type de condensation rétractile du lobe supérieur droit, siège-sur un cliché de profil, dans les segments apical et dorsal de celui-ci.

- une petite réaction pleurale
- une ombre cardiaque de volume normal
- pas de calcifications aortiques.

Devant cette sémiologie pulmonaire, on élimine la possibilité :

- d'oedème pulmonaire sur :
  . l'unilatéralité des signes pulmonaires
  . pas de polypnée
  . expectoration peu abondante , non mousseuse
  . une tension artérielle normale
- d'embolie pulmonaire sur :
  . l'absence de phlébite
  . l'absence de point de côté
  . l'absence de dyspnée
  . pas de crachats sanglants
  . la topographie inhabituelle des signes physiques et de l'opacité radiologique.

Il s'agit donc, d'une affection autonome

- pneumopathie aigue, elle est écartée :
  . malgré une petit syndrome infectieux : température à 37°8 et 11 000 globules blancs
  . sur l'opacité pulmonaire non homogène
  . la stérilisation de l'expectoration muco-purulente et son tarissement sous-antibiotiques
  . la vitesse de sédimentation très accélérée, 84 à la première heure et 118 à la seconde, diminue rapidement à 30/61 puis à 10/27 à la troisième semaine,
  . et on note, même, une prise de poids de cinq kilogrammes.
- cette image pulmonaire, dont :
  . l'aspect radiologique évoque un trouble de ventilation
  . le raccordement interne à une opacité hilaire, ronde
  . la tenacité : inchangée à différents examens
  . l'absence de bacilles de Koch à l'expectoration

fait suspecter un cancer du poumon chez notre malade.

A l'appui du diagnostic, le terrain :

. altération de l'état général :
perte de poids importante et asthénie

. gros fumeur :
il fume ses premières cigarettes à l'âge de 10 ans. A 18 ans, il consomme 20 cigarettes et il atteint les deux paquets quotidiens vers 40 ans ; il inhale toujours la fumée.

. une vitesse de sédimentation légèrement accélérée

. excellente santé jusqu'en octobre 1969, date à laquelle son image thoracique est normale à la médecine du travail.
Nous apprenons que son frère meurt à 54 ans d'un cancer, dont il ignore la localisation ; son premier frère diabétique et asthmatique décède à 45 ans et le second est atteint d'une pleurésie, suivie d'une tuberculose pulmonaire trois années plus tard, qui l'emporte à 23 ans.

Des tomographies pulmonaires précisent notre suspicion :

Sur les plans huit, dix et douze centimètres, une image droite probablement mixte, tumorale et ganglionnaire. Elle se divise en deux parties

- l'une supérieure latéro-trachéale
- l'autre inférieure, hilaire et paracardiaque, semble circonscrire une clarté bronchique et parait la comprimer .

En présence de cette opacité suspecte, de transaminases sériques normales, de l'infarctus du myocarde qui date de plusieurs jours, est déjà constitué, les anticoagulants semblent moins justifiés qu'en période pré-infarctus, le malade ne reçoit pas de thérapeutique anticoagulante .

Nous n'avons pas, ainsi, la crainte d'une hémorragie inhérente à la bronchoscopie demandée .

La bronchoscopie que fait le Docteur J.M. LEMOIGNE, montre

" La terminaison de la bronche principale et de la bronche intermédiaire droites, sont très réduites de calibre par un aspect végétant surtout de la face droite et de la face postérieure . L'orifice lobaire supérieur droit est entièrement oblitéré .

Trachée et bronches gauches : aspect inflammatoire congestif net avec hypersécrétion un peu épaisse ".

L'examen histologique que pratique le Docteur Joelle ANDRE, révèle :

" La biopsie intéresse un volumineux fragment tumoral qui a la structure d'un carcinome anaplasique à grandes cellules L'aspiration , extrêmement hémorragique, recueille de rares groupements d'éléments hyperchromes extrêmement déformés, vraisenblablement atypiques " .

Traitement :

Quelle attitude thérapeutique devons nous adopter ?

La chirurgie :

L'exérèse chirurgicale n'est pas envisageable,compte tenu:

- du terrain : coeur fragile dû à un infarctus du myocarde récent .

- du type histologique du cancer et de l'envahissement hilaire et médiastinal probable .

Nous connaissons le haut potentiel évolutif du cancer anaplasique à grandes cellules..

Il s'étend extrêmement vite dans la péribronche, suivant une voie ascendante, alors qu'il se développe moins vite vers la lumière bronchique.

Au moment où la bronchoscopie l'identifie dans la terminaison de la bronche principale, il n'est déjà plus très loin de la carène .

Or, la pneumonectomie est faite dans de bonnes conditions, lorsque l'on dispose d'un centimètre et demi de bronche souche à partir de l'éperon trachéal .

Toutes les conditions d'exerèse ne sont pas réunies dans le cas présent .

La radiothérapie :

Si elle est indiquée dans le cancer anaplasique, nous l'écartons en raison :

- de la proximité du médiastin
- et du risque d'une hémoptysie foudroyante, secondaire à une nécrose , laquelle existe déjà au niveau de la tumeur .

La chimiothérapie reste la seule possibilité thérapeutique.

Elle est adoptée, peu agressive, elle permet à notre malade de mener une vie pratiquement normale.

Elle associe : six cents milligrammes d'Endoxan (cyclophosphamide) , dix milligrammes de Velbé (sulfate de vinblastine) en perfusion veineuse hebdomadaire et une corticothérapie à la dose de trente milligrammes par jour .

Evolution clinique (Juillet 1971)

L'état général est meilleur , en effet :

- le malade ne ressent plus de douleurs précordiales
- ne se sent plus asthénique, grâce au repos
- reprise de poids de cinq kilogrammes, mais il est sous corticothérapie .
- pas de dyspnée
- pas d'hémoptysie
- une toux minime ramène un à deux crachats muqueux.

La radiographie pulmonaire constraste avec cette apparente amélioration; elle montre une rétraction accentuée du lobe supérieur droit .

Les tracés électrocardiographiques montrent un aspect évolutif tout à fait schématique,un mois après le premier tracé, on note :

. en D II : une onde Q
. en D III : un aspect QS de trou électrique
. en AV_F un complexe QRS crocheté .

et dans ces trois dérivations, une onde T négative, pointue et symétrique .

Au mois de Juillet, l'électrocardiogramme révèle une amélioration de l'état du myocarde .

. en D II : onde Q de nécrose
onde T légèrement positive
. en D III aspect QS
onde T légèrement négative

. en AVF : complexe QRS crocheté
onde T isoélectrique .

En début d'hospitalisation, le bilan lipidique est normal :

- Triglycérides 1,10 g/l
- lipides 5,85 g/l
- cholestérol 1,80 g/l
- Kunkel Phénol 23 unités Vernes

et l'examen du fond de l'oeil montre :

. des papilles normales
. des artères brillantes, assez fines
. pas de signe du croisement
. ni d'hémorragie .

Quant au bilan métastatique, il est négatif, en dehors de l'électroencéphalogramme interprété par le Docteur SOULAS , qui donne

. un aspect suspect
. et une région temporale à surveiller.

Refait en Juillet, il montre :

. une persistance de quelques manifestations lentes, suspectes, évocatrices de souffrance cérébrale organique.
. sans signes nets de localisation.

Après sa dixième perfusion d'antimitotiques, devant une asymptomatologie et un état général en apparence amélioré, nous le laissons partir en vacances en Yougoslavie .

A son retour de vacances, deux mois plus tard, le malade présente un syndrome de la veine cave supérieure :

. Oedème du cou, s'étend à sa base et aux creux sous claviculaires.
. turgescence des veines jugulaires
. circulation collatérale de topographie intermamelonaire et sternale
. une pression veineuse périphérique à trente centimètres d'eau

Le malade se plaint de céphalées frontales fréquentes et d'une dysphagie variable.

L'examen clinique note :

. une légère dyspnée
. une toux rebelle
. une expectoration mico-purulente , peu abondante
. un coeur régulier , mais les bruits sont un peu sourds
. une nette diminution du murmure vésiculaire
. une tension artérielle à 12,5/7,5

La radiographie pulmonaire montre

. une opacité plus homogène avec rétraction et déviation du médiastin à gauche, plus importantes .

L'électrocardiogramme du sept septembre montre toujours l'onde Q de nécrose en DII , DIII et AVF et une onde T Positive dans les trois dérivations .

Un nouvel électro encéphalogramme laisse craindre la présence de métastase cérébrale dans la zone temporale droite, sur la persistance de quelques anomalies lentes hémisphériques antérieures droites évocatrices de souffrance organique à ce niveau .

Une angiocardiographie est demandée en vue du diagnostic des sténoses néoplasiques des vaisseaux médiastinaux .

Elle est faite le deux octobre par le Docteur CATACH

- angiographie par ponctions de deux veines des deux avant-bras en injections simultanées .

  sténose très serrée, mais incomplète de la veine cave supérieure et du tronc innominé qui permet cependant l'arrivée du produit de contraste dans la cavité cardiaque. Un reflux supérieur se fait vers les affluents veineux du produit de contraste .

- par ponction de la veine fémorale droite et montée d'une sonde dans l'oreillette droite .
  sténose assez serrée avec rigidité des parois et diminution de calibre du tronc de l'artère pulmonaire droite depuis sa naissance, et s'étendant à la médiastinale supérieure et à l'artère pulmonaire inférieure droite.

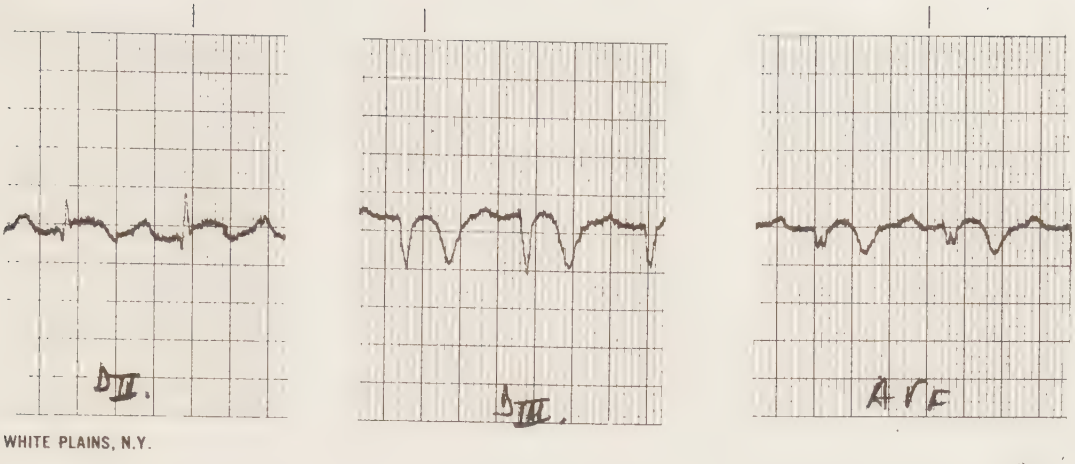
  Circulation périphérique et veines de retour invisibles.

Attitude thérapeutique.

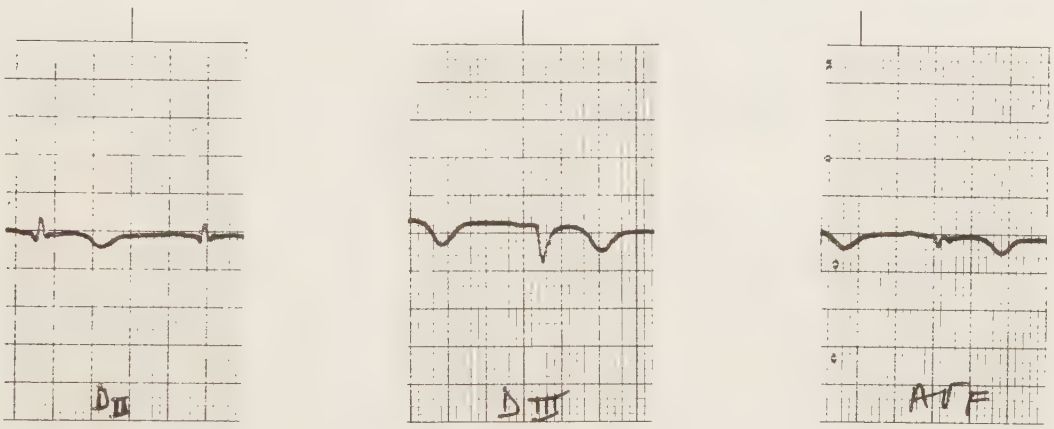
Le malade est au delà de toute ressource chirurgicale, malgré la proximité du médiastin et le risque d'une hémoptysie foudroyante, nous décidons de lui faire une radiothérapie .

Quatre mille rads sont délivrés dans le volume médiastinal et le creux sus claviculaire droit par deux grands champs antérieur et postérieur opposés qui englobent le lobe supérieur droit, par le Docteur COCCHIELLO.

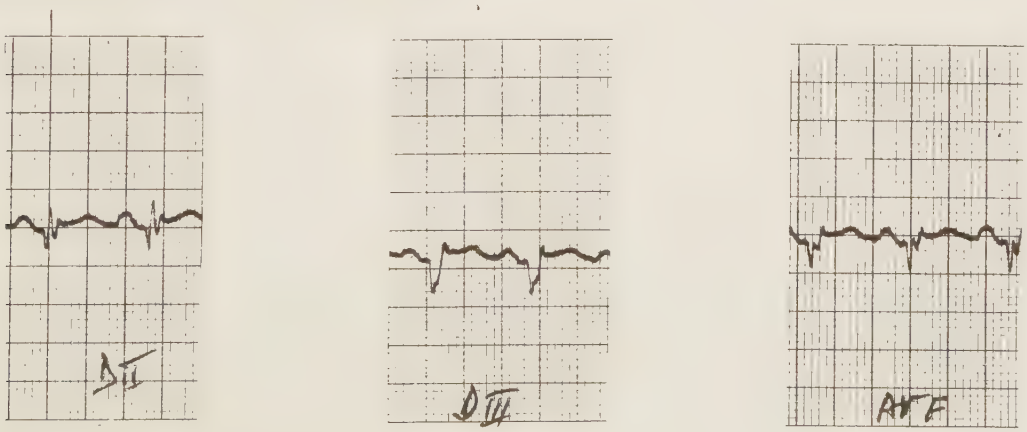
Le résultat a été une nette diminution de la masse tumorale et des signes fonctionnels et généraux en rapport avec la tumeur .



1er E.C.G. du 15 Mars 1971



2ème E.C.G. du 17 Avril 1971



3ème E.C.G. du 7 Octobre 1971

EVOLUTION DES TRACES ELECTRIQUES

Nous sommes en présence de l'association simultanée d'un infarctus du myocarde typique chez un homme jeune, âgé de quarante neuf ans , jusqu'ici indemne de toute manifestation artérielle et d'un cancer bronchique anaplasique à grandes cellules qui évolue silencieusement depuis plusieurs mois, et vient d'envahir certains vaisseaux de la base du coeur .

La préexistence certaine, sinon probable dans le temps, du cancer sur l'infarctus et l'absence d'antécédents angineux et artériel chez cet homme jeune, en dehors d'artères fines et brillantes au fond d'oeil, vont nous permettre d'envisager d'autres étiologies que l'athérosclérose coronaire, susceptibles d'entraîner une nécrose myocardique .

Cette question, à la rencontre de divers concepts pathologiques forme l'essentiel de notre travail.

II- ETUDE des étiologies de l' infarctus du myocarde .

A- Etiologie la plus classique .

l'oblitération coronaire par athérosclérose :

C'est la cause majeure des infarctus du myocarde, isolés ou associés à d'autres manifestations morbides , à l'âge auquel survient généralement le cancer bronchique .

Dans cette moyenne d'âge (cinquante à soixante dix ans) l'infarctus du myocarde complique souvent l'athérosclérose, les patients sont tous athéromateux à des degrés variables.

Même si l'appareil cardiovasculaire paraît cliniquement sain à divers examens et qu'il n'existe pas de manifestations artérielles dans les antécédents , ces patients ont néanmoins des artères altérées de façon latente et souvent même , ils présentent un début de dégénérescence myocardique, condition idéale à la constitution d'un infarctus du myocarde .

C'est ainsi que certaines atteintes cardiovasculaires découvertes au cours d'un néoplasme bronchique connu, parce que la symptomatologie trop banale n'attire pas l'áttention, sont atribuées à l'athérosclérose le plus souvent .

Pathogénie

Seul l'aspect pathogénique montre un facteur prédisposant entre les maladies coronaire et bronchique .

Il ressort des travaux de DENOIX, SCHWARTZ, ANGUERA et LENEGRE que le tabagisme est le trait d'union entre ces deux affections .

Parmi les différents critères étudiés, seuls les facteurs

- inhalation pour l'athérosclérose
- et l'usage de la cigarette pour le cancher bronchique jouent un rôle important et constituent " des facteurs de risque " à défaut d'étiologie certaine dans la génèse de ces deux affections.

BURKHARDT (1959) insiste sur la relative fréquence de l'association des maladies cardiovasculaires et du cancer bronchique. Dans une statistique comparant 297 cancers bronchiques et 291 cancers gastriques chez des sujets d'âge voisin, l'auteur trouve 30 % de plus d'athérome grave au cours de la polymitose intrathoracique .

ELKELES (1956) examine des calcifications de l'aorte abdominale sur des radiographies chez 1116 sujets, dont 416 malades porteurs de cancers divers et 700 témoins.

Il trouve 35 % de calcifications aortiques chez les sujets témoins et 18 % chez les cancéreux et retient la moindre fréquence de l'athérome chez les cancéreux .

Par contre, les malades porteurs d'un cancer des voies respiratoires ont un indice d'athérome sévère identique ou plus élevé que les cas témoins.

Ce travail est à la jonction de deux courants qui concernent l'intensité de l'athérosclérose chez les cancéreux. Ceci à suscité beaucoup de controverses .

Certains auteurs, FREUDENBERG (1958) EAKINS (1965) ZEHOCH (1966) et CHOMETTE (1967) constatent une opposition négative entre néoplasie et artériopathie dégénérative. Si l'on reprend le travail de CHOMETTE et de ses collaborateurs qui porte sur 1136 études nécropsiques de sujets âgés de plus de soixante dix ans dont 235 cancéreux .

Les lésions vasculaires sont mésurées d'une part, à l'aide des coefficients maxima et minima d'athérome aortique abdominal,d'autre part, grâce à l'indice moyen d'athérosclérose, calculé par addition des chiffres de l'athérome aortique abdominal et coronarien.

Seules les tumeurs du système nerveux central et les hémoréticulopathies malignes sont exclues des cancers .

Ils concluent à une corrélation négative assez franche entre cancer et athérosclérose .

Cette corrélation négative

s'exprime surtout vis à vis des degrés d'ahtérome fort,mais demeure plus discrète en ce qui concerne les atteintes vasculaires mineures

. semble indépendante du sexe

. se maintient enfin durant la décennie la plus avancée.

Seul le cancer bronchique ne présente chez les sujets d'âge élevé, qu'une corrélation négative faible ; seul l'indice moyen était, chez eux, plus faible que dans le reste du recrutement.

D'autres auteurs, CROSSE (1958) LANGE, HEMPEL et MULLER (1966) ne retrouvent aucune opposition majeure entre l'intensité des lésions artérioscléreuses chez les cancéreux et non cancéreux.

Il est difficile de tirer des arguments convaincants des travaux précédents .

Quanr au rôle du tabac, sa responsabilité comme "facteur de risque " n'est pas admise par tous dans la génèse de la maladie coronaire, même s'il semble jouer un rôle néfaste dans la constitution de l'artérite des membres inférieurs .

B- Etiologies de l' infarctus du myocarde en relation avec le cancer bronchique.

1° -L'embolie coronarienne cancéreuse .

Selon MaHAIM, LENEGRE,SOULIE et d'autres auteurs, la voie sanguine joue un rôle prépondérant dans les atteintes métastatiques à distance .

Modalités :

Les cellules embolisées dans le courant veineux passent une première fois par le coeur droit. Elles peuvent se greffer directement sur l'endocarde pariétal ou la tricuspide, mais ce fait est

très rare; le plus souvent, l'embolie néoplasique traverse le filtre pulmonaire et parvient au coeur gauche.

Ces deux premiers passages cardiaques sont des transits torrentiels, mais le troisième passage se fait plus lentement par le réseau capillaire coronarien très riche et qui permet alors l'essaimage des cellules métastatiques dans le myocarde où elles se développent et provoquent l'atrophie des fibres musculaires myocardiques .

LYMBURNER affirme avoir trouvé des cellules malignes dans la lumière des coronaires .

Corrélations anatomo-cliniques .

L'existence des syndromes coronariens secondaires à des embolies cancéreuses est très discutée, elle n'est pas admise par JATER qui reconnaît la possibilité de trouver des embols tumoraux métastatiques dans les artères coronaires .

Un cas publié par LAMY et ses collaborateurs semble confirmer l'hypothèse de JATER. Il s'agit d'un homme de cinquante sept ans, décédé d'un cancer anaplasique à petites cellules et qui ne présente aucun signe d'atteinte cardiaque, ni clinique, ni macroscopique à la vérification. Seules des coupes histologiques en série du myocarde mettent en évidence des embols coronariens, témoins d'un envahissement silencieux .

2° Métastases lymphatiques péricoronariennes

L'envahissement du muscle cardiaque se fait aussi par voie lymphatique en empruntant le canal thoracique.

Les cellules néoplasiques forment des petites clonies dans le myocarde. Elles arrivent au stade de nodules sans éveiller, parfois, de symptomatologie du fait de l'étonnante tolérance des lésions cardiaques parfois énormes et surtout tant qu'elles ne touchent pas profondément une partie du tissu spécifique .

En fait, une crise angineuse, fatale, peut aussi témoigner d'une invasion métastatique péricoronarienne.

COHEN, FERRY et EVANS affirment la possibilité d'un angor quand les artères coronaires sont encerclées ou comprimées par des métastases myocardiques .

Corrélations anatomo-cliniques

Les signes électriques de nécrose myocardique sont relevés plus fréquemment que les douleurs précordiales.

LE GAL et ROUILLARD (1956) rapportent le cas d'une asymptomatologie à peu près complète avec un électrocardiogramme d'infarctus myocardique et des métastases du muscle cardiaque à l'examen anatomo-pathologique.

KOELLA note en 1943, lors d'un cancer bronchique gauche un tracé électrique de nécrose myocardique. L'examen anatomique trouve un infarctus postérieur avec cependant une sclérose coronaire importante. Il conclue, que l'on peut supposer un emmurement ou un envahissement interne des artères coronaires, mais qu'il ne possède pas la preuve de cela.

CONSTANS (1964), cite, lui aussi, le cas d'un malade qui a un tracé électrique d'infarctus du myocarde de topographie postérieure, chez qui l'autopsie montre un envahissement néoplasique diaphragmatique des deux ventricules sans oblitération coronaire.

Ainsi que le soulignent LENEGRE et SOULIE "la concordance de l'image de lésion dans les différentes dérivations et sa persistance sont données comme anomalies évocatrices d'un "faux" infarctus. Mais dans certains cas, l'évolution clinique est exactement superposable à celle de l'infarctus myocardique".

3) L'envahissement direct, par contiguité avec atteinte péricardique

La proximité de la tumeur maligne expose à une propagation directe au péricarde en suivant l'axe des bronches jusqu'au contact du coeur.

Il se fait aussi par contiguité avec les envahissements ganglionnaires médiastinaux, en particulier au contact des ganglions inter-trachéo-bronchiques.

Bien souvent, l'extension tumorale et l'envahissement ganglionnaire sont indiscernables et réalisent une infiltration néoplasique du médiastin. Ce bloc tumoral adhère au coeur et aux vaisseaux, qu'il envahit de proche en proche.

Ainsi, le péricarde est touché le premier puis le processus tumoral atteint le myocarde de l'épicarde vers l'endocarde.

Les formes réalisées sont variables :

- péricardites avec épanchement,
- péricardites dites frustes,
- symphyses néoplasiques constrictives
- les formes douloureuses ou angineuses.

Celles-ci, seules vont nous retenir.

En effet, la symptomatologie clinique et les tracés électriques peuvent simuler un infarctus du myocarde et posent des problèmes diagnostiques complexes.

L'étiologie des douleurs thoraciques n'est pas aisée chez un sujet porteur d'une tumeur secondaire cardio-vasculaire. Elles sont fréquentes et de pathogénie complexe, lorsqu'elles n'ont pas l'évolution par crise des douleurs coronariennes.

Les signes électrocardiographiques peuvent autant que les douleurs prêter à discuter cette étiologie.

LEGRAND, GERNEZ-RIEUX et leurs collaborateurs citent le cas d'un malade qui présente des douleurs rétro-sternales et des déformations électriques en faveur d'une coronarite. La vérification anatomique révèle en réalité qu'elles sont dues à un envahissement péricardique.

L'observation de ALMER et GASCARD, est celle d'un homme de 56 ans, porteur d'un cancer bronchique et qui présente brutalement une douleur précordiale intense, constrictive irradiant vers l'épaule et le bras gauches, avec sensations d'angoisse et de mort imminente, chute de la tension artérielle, apparition d'un frottement péricardique et une fébricule les jours suivants. L'électrocardiogramme reste normal à deux reprises. Malgré ce tableau typique d'infarctus du myocarde, l'autopsie trouve un envahissement péricardique.

Cependant l'électrocardiogramme représente un élément important de présomption du diagnostic, les modifications du segment ST et de l'onde T n'ont jamais un caractère de certitude d'atteinte péricardique.

En effet, dans six observations de LEGRAND et GERNEZ-RIEUX, l'inversion concordante de l'onde T symptomatique d'un épanchement péricardique n'a pas été confirmée par l'anatomo-pathologie qui trouve des métastases myocardiques énormes et multiples.

Ils concluent en ces termes : "qu'en l'absence de péricardite, les modifications progressives de l'onde T ont donc toutes les chances de correspondre à un envahissement myocardique".

Le diagnostic radiographique des péricardites n'est pas toujours possible ; ainsi les clichés ne rendent pas toujours compte du volume cardiaque à cause :

- de la tumeur bronchique
- d'une atélectasie

Cependant un diagnostic erroné de péricardite peut être posé sur l'existence d'un épanchement pleural important, qui refoule le médiastin et crée un débord cardiaque anormal, qui fait croire à tort à une augmentation du volume cardiaque.

L'examen radioscopique aide parfois s'il montre la diminution ou l'immobilité du contour cardiaque.

Si l'angiocardiographie renseigne exceptionnellement sur les atteintes péricardiques, la pneumostratigraphie médiastinale permet de voir les propagations vasculaires et péricardiques en disséquant les éléments du médiastin.

GIRAUD et BETOULIERES préconisent la pneumostratigraphie péricardique, mais sa réalisation très délicate, limite son application.

4) Etiologie d'origine vaso-motrice, le siège de l'épine irritative est au niveau de l'aorte, des artères pulmonaires et coronaires, voire au poumon.

René MARIE en 1896 puis ASCHOFF et TAWARA, en 1906, y font déjà allusion.

Plus tard, de nombreuses observations d'infarctus du myocarde sans thrombose coronaire sont rapportées par LIBMAN, OBERNDORFER, DAVENPORT, BUCHNER et bien d'autres auteurs.

Nous nous contentons d'en rappeler quelques unes :

- FRIEDBERG et HORN (1935/1939) signalent, sur la seconde moitié des deux mille autopsies faites, 31 % des infarctus du myocarde étudiés, sont trouvés sans thrombose coronaire récente et en particulier 12 d'entre eux sont associés à une embolie pulmonaire.

- GROSS et STERNBERG (1939) citent à leur tour, 15 cas où les changements de l'intima des artères coronaires sont insignifiants et leur lumière n'est pas matériellement rétrécie.

- L'observation de DOUZELOT et MEYER-HEINE (1941) concerne un tableau d'infarctus du myocarde typique, réalisé par de multiples foyers d'apoplexie myocardique. L'étude histologique trouve des zones discrètes et multiples de congestion aiguë avec raptus hémorragique.

L'étiologie particulière de cette apoplexie myocardique, secondaire à un infarctus pulmonaire brutal, permet à DOUZELOT et MEYER-HEINE de dégager cette conclusion :

"dans ce cas particulier, le phénomène vaso-moteur, dont dépend l'accident, trouve vraissemblablement son origine dans la lésion pulmonaire, mais de multiples causes sont sans doute capables de reproduire ce même réflexe sur des myocardes prédisposés".

- KAUFFMANN étudie et rapporte dans sa thèse de 1940 l'important travail de LAUBRY et LENEGRE, de 32 infarctus du myocarde sur 57 cas d'aorto-coronarites. L'étude systématique et méthodique des lésions révèle parfois une discordance entre les lésions vasculaires et myocardiques.

D'une part, des insuffisances circulatoires graves n'entraînent pas de lésions en foyer :

- dans un cas de thrombose oblitérante et sept de sténoses multiples et serrées des artères coronaires.

D'autre part, des infarctus myocardiques évidents existent au cours d'une insuffisance circulatoire, discrète, voire en l'absence de toute lésion vasculaire.

En 1971, R. GORLIN insiste de nouveau sur les maladies cardio-vasculaires d'origine ischémique chez des patients dont les vaisseaux sanguins sont en parfait état et dépourvus de toute trace d'athérosclérose. Il poursuit "sur les mille cinq cents malades examinés récemment pour ce que l'on croit être une atteinte des artères coronaires, deux cents ont des artériographies où aucune trace d'athérosclérose n'a pu être mise en évidence".

Ainsi, la conception exclusivement mécanique de l'infarctus du myocarde est impossible à maintenir.

Etude anatomo-clinique

Les expérimentations de LAPLANE et PAUTRAT fournissent quelques explications.

Elles consistent à injecter, à des chiens, sous l'adventice de l'aorte ascendante, une substance irritante (huile de croton) et à étudier les résultats électriques et anatomiques du retentissement myocardique.

Sur 21 chiens opérés, ils notent dans 6 cas des modifications dont les caractères et l'évolution rappellent d'une façon évidente le type d'infarctus myocardique antérieur Q_1T_1 :

- ondes monophasiques puis altérations des ondes T et QRS témoignant de l'association d'altérations nécrotiques et ischémiques.

L'étude des lésions anatomiques est la suivante :

- des troubles vaso-moteurs : - oedème
  - foyers hémorragiques interstitiels
  - stase veineuse
- des lésions des petits vaisseaux : - oedème de la paroi
  - endothéléite artériolaire
  - thromboses veineuses
- et des lésions dégénératives des fibres musculaires allant jusqu'à la nécrose de coagulation

DONZELOT et MEYER-HEINE, LAUBRY et LENEGRE ont déjà individualisé et décrit des foyers anatomiques de suffusions hémorragiques ou séro-hémorragiques sans nécrose.

LAPLANE et PAUTRAT concluent :

"L'irritation aortique sous-adventitielle a déterminé, chez ces animaux, des altérations myocardiques, dont certaines possèdent les caractéristiques électriques et anatomiques de l'infarctus du myocarde".

Physiopathologie

L'étude des coupes histologiques est caractérisée par l'importance des lésions du type vaso-moteur :

- oedème,
- hémorragie
- dilatation vasculaire

Comment ne pas évoquer une incitation neuro-végétative à l'origine de ces perturbations vaso-motrices pures, sans le moindre accompagnement inflammatoire ?

Il émerge des travaux précédents :

- La possibilité de produire des altérations myocardiques qui vont jusqu'à l'infarctus par un processus d'irritation neuro-végétative pure

- la susceptibilité de l'adventice aortique en tant que centre réflexe

- et l'existence d'infarctus sans oblitération coronaire.

Celui-ci obéit, ainsi, à la loi qui régit l'ensemble des infarctus viscéraux quel qu'en soit le siège.

En somme, toute perturbation viscérale ou vasculaire en dehors du coeur est susceptible d'entraîner une réponse coronarienne, par un réflexe véritable, d'ordre neuro-végétatif, vagal ou sympathique, qui conduit à la production d'un infarctus du myocarde.

La clinique humaine, comme nous l'avons vu, met en évidence de nombreux réflexes viscéro-coronariens, dont le réflexe pulmocoronarien explique les infarctus secondaires à une embolie pulmonaire.

Dans le cas de notre observation, peut on envisager la possibilité d'une relation de causalité entre l'infarctus du myocarde et le cancer bronchique à la lumière des étiologies étudiées précédemment ?

Il nous est difficile de le faire avec certitude sans preuve histologique , du moins nous pouvons émettre quelques hypothèses .

1- L'athérosclérose

La première cause à laquelle on pense, en raison :

- de l'ordre de fréquence
- un sujet dans de bonnes conditions pour faire un accident coronarien par athérosclérose :
  - . très gros fumeur
  - . âgé de plus grande vulnérabilité
  - . obèse
  - . un fond d'oeil discrètement altéré .
  - . personne déplacée
- un infarctus typique tant dans sa forme clinique que dans son évolution.

Le tabagisme, l'inhalation de la fumée et l'usage exclusif de la cigarette demeurent les seuls liens entre l'athérosclérose, éventuelle origine del'infarctus du myocarde et le cancer bronchique et font admettre une simple coïncidence entre ces deux affections découvertes simultanément.

En effet :

- l'absence d'antécédent de maladie artérielle
- l'existence concomitante d'un cancer bronchique
- son type histologique
- un syndrome de la veine cave supérieure pendant l'évolution

font envisager la possibilité d'une relation de causalité entre l'infarctus du myocarde et le cancer bronchique primitif .

II- La voie sanguine semble jouer un rôle prépondérant , par embolie coronarienne cancéreuse, dans les atteintes myocardiques métastatiques .

Les constations anatomiques expliquent ce mécanisme. En effet :

- la localisation droite du néoplasme
- et la topographie postérieure de l'infarctus myocardique, conséquence d'une obstruction pathologique du flux sanguin coronaire droit, ne sont-elles pas à relier ?

Des cellules néoplasiques détachées de la tumeur pulmonaire , passent dans le courant veineux puis dans l'artère coronaire droite , essaiment dans le réseau coronarien droit et entraînent une atrophie musculaire .

Cette hypothèse est séduisante, mais nous savons, par ailleurs, que l'atteinte isolée du myocarde ventriculaire est exceptionnelle et que la voie sanguine est utilisée surtout par les métastases des cancers extra-thoraciques.

L'exceptionnelle embolie coronarienne néoplasique n'est pas à retenir comme étiologie de l'infarctus du myocarde apparu au cours du cancer bronchique .

III- L'extrême tendance du cancer bronchique anaplasique à grandes cellules

- à la propagation par voie lymphatique
- et l'existence quasi constante de lymphangites cancéreuses .

sont favorables aux métastases myocardiques. Elles forment des modules voire même des lésions énormes qui :

. par compression

. ou par encerclement de l'artère coronaire du même territoire, provoquent une nécrose myocardique .

Ce mode d'envahissement métastatique semble le seul à retenir comme possible étiologie de l'infarctus myocardique apparu au cours du cancer bronchique dans le cas présent .

Si l'évolution clinique et électrocardiographique fidèle au schéma classique en l'absence de toutes modifications électriques si fréquentes lors des envahissements secondaires du coeur (trouble du rythme etc..) sur une longue période d'observation, sont des arguments négatifs.

Par contre, la littérature offre des exemples où l'absence de modifications électriques , en dehors des signes d'infarctus du myocarde, peut durer longtemps, pourvu que la localisation métastatique reste confinée à des territoires myocardiques dont la seule fonction est la contraction.

Notre affirmation en faveur de cette étiologie, n'est en fait qu'une présomption, puisqu'il nous manque l'élément de certitude, l'examen histologique de coupes fines du myocarde.

IV- Le type histologique de ce cancer bronchique

- sa situation proximale
- son allure évolutive faite de coulées néoplasiques engainant les conduits aériens, à tendance ascendante
- l'existence d'une compression de la veine cave supérieure
- et l'englobement de l'artère pulmonaire droite sont autant d'arguments favorables à

l'envahissement direct de contiguité , à
l'atteinte péricardique et à
l'infiltration secondaire du myocarde à partir de l'épicarde.

Mais :

- l'absence de douleurs thoraciques
- l'absence d'aggravation de la dyspnée
- l'absence de frottement
- un volume cardiaque inchangé
- l'absence de modifications du segment ST ou de l'onde T infirment l'hypothèse d'un infarctus du myocarde secondaire à un envahissement par contiguité du muscle cardiaque.

Dans lecadre du réflexe pulmo-coronarien est-il concevable d'assimiler le néoplasme bronchique, proximal, para cardiaque à

- une épine irritative capable d'engendrer un réflexe pathologique d'ordre neuro-végétatif à l'origine de troubles vaso-moteurs ?

En fait, l'évolution du néoplasme est lente et il lui manque les caractères

- de brutalité - et d'intensité .

que possède l'infarctus pulmonaire pour provoquer la création d'un infarctus du myocarde .

Dans notre observation, l'envahissement néoplasique de l'artère pulmonaire droite à sa naissance n'est il pas en mesure, par les perturbations locales créées, d'entraîner une réponse coronaire secondaire au circuit réflexe engendré ?

L'atteinte initiale de la paroi artérielle par la coulée néoplasique, peut donner naissance à une irritation locale de l'adventice. On connaît, par ailleurs, l'extrême vulnérabilité du sympathique adventitiel, qui tient le rôle d'un centre réflexe à l'origine d'incitations neuro-végétatives, comme l'ont montré les travaux de LAPLANE et PAUTRAT .

Ainsi, un spasme artériel bloque pendant un temps assez long la circulation coronaire et provoque un infarctus du myocarde de la zone correspondante .

De même, la métastase péricoronarienne, par voie lymphatique, envisagée plus haut à l'origine de l'infarctus, lorsque l'on connaît la richesse de l'innervation neuro-végétative des coronaires et l'importance de ses réactions sympathiques dansl'adaptation du flux coronaire, a donc pu s'accompagner de troubles vaso-moteurs .

S'il est difficile d'incriminer les troubles vaso moteurs seuls, secondaires à l'envahissement périartériel ou péricoronaire, à l'origine de l'infarctus du myocarde, on est tenté de leur attribuer un rôle dans la génèse de celui-ci, parallèlement à la compression ou au rétrécissement de l'artère coronaire par les métastases lymphatiques, lorsque l'on connaît les nombreux cas où une oblitération coronarienne n'entraîne pas d'infarctus du myocarde ..

C O N C L U S I O N

La gravité des atteintes cardiovasculaires au cours d'un cancer bronchique, leur fréquence, leur caractère parfois révélateur de la tumeur primitive ,leur incidence sur le pronostic vital et sur les possibilités opératoires, justifient l'intérêt que nous portons à l'association simultanée d'un infarctus du myocarde et d'un cancer bronchique.

-I- Il s'agit d'un homme jeune, âgé de quarante neuf ans, porteur d'un infarctus du myocarde , sous épicardique, postéro-diaphragmatique et d'un cancer bronchique soupçonné sur une image radiologique anormale et tenace, affirmé dans sa topographie proximale droite par la bronchoscopie et dans son type par l'histologie : anaplasique à grandes cellules .

II- Nous sommes frappés par les faits suivants

1° Ces deux affections sont découvertes en même temps
- le cancer semble préexister, car depuis plusieurs mois l'état général s'altère avec une asthénie et un amaigrissement très important .

2° Le type histologique est péjoratif, puisque
propice aux envahissements
- lymphogène
- par contiguité à l'appareil cardio vasculaire.

En particulier, notre malade n'a t'il pas fait un syndrome de la veine cave supérieure, vérifié par l'angiographie, au cours de l'évolution ?

III- Aussi émettons nous l'hypothèse qu'il existe ici, une relation directe entre l'infarctus et le cancer bronchique

Qu'il s'agisse
- d'une exceptionnelle embolie coronarienne néoplasique
- ou plutôt d'un envahissement myocardique par voie lymphatique

- avec association de troubles vaso-moteurs inhérents à la présence de métastases cardio-vasculaires.

Ce ne sont, bien entendu, que des hypothèses, qui heureusement pour le malade amélioré par la radiothérapie, n'ont pas été vérifiées à l'autopsie.

IV - Ces hypothèses sont infirmées par :

- l'absence d'éléments péricardiques
  . pas de frottement péricardique
  . évolution des tracés électriques, qui sont ceux d'un infarctus du myocarde sans participation péricardique
  . une ombre cardiaque, inchangée aux différents clichés standards et aux tomographies.
- l'absence de troubles du rythme, si fréquents en cas d'atteinte cardiaque.

Il faut alors reconnaître, qu'il y a simplement coexistence de deux maladies, qui ne sont reliées que par leur terrain.

- il s'agit d'un très gros fumeur, depuis l'âge de vingt ans.
- ceci concerne un sujet, par ailleurs, dans de bonnes conditions pour faire des incidents athéromateux.
  . âge de plus grande vulnérabilité
  . obèse
  . personne déplacée

Il n'est pas possible de conclure entre ces hypothèses, qui ont chacune des arguments positifs et négatifs et en l'absence de vérification anatomique, nous pouvons seulement les citer sans émettre de conclusion définitive.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABDULHAMID (S), HEMPEL (K.J) et LANGE (H.J) -
Problème d'une syntropie du cancer bronchique et de l'artériosclérose grave (y compris la sclérose coronaire).
Deutsche. Med. W. Sehr, 1967, 99, 442

2 - ARMOFIN (G.D) et WANG (S.K) -
Degenerative verrucal endocardiosisand myocardial infarction : report of two cases associated with mucus producing bronchogenic carcinoma
Ann. int. Med, 1959, 50, 1519

3 - ATLAS (P) -
Etude critique à propos de 250 observations d'infarctus du myocarde
Thèse Toulouse, 1963, N° 22

4 - BARAGAN (J) -
Contribution à l'étude statistique de quelques facteurs associés à l'athérosclérose coronaire
Thèse Paris, 1960, N° 846

5 - BARMEYER (J) et REINDELL (H) -
Infarctus cardiaque paradoxal (à distance)
Deutsche Med. W.Schr., 1970, 95, 765

6 - BERNARD (J.G), OUGIER (J), LAVERDANT (Ch.) et FOURCADE (J.P)
L'infarctus du myocarde de l'adulte jeune, aspects cliniques, étiologiques et médicaux légaux
Arc. Mal. Coeur Vaisseaux, 1961, 54, 890

7 - BISEL (H. F)
The incidence and clinical aspects of metastatic heart tumors
Acta (unio. intern. contra. cancrum) 1956, 12, 28

8 - BISEL (H.F), WROBEWSKI (F) et LADUE (J.S.)
Incidence and clinical manifestations of cardiac metastases
J.A.M.A., 1953, 153, 712

9 - BURKHARDT (L)
Rapports entre bronchique et athérosclérose
Med. Klin, 1959, 54, 1613

10 - CHALARA (A)
Contribution à l'étude sur l'infarctus du myocarde sans douleur
Thèse Toulouse, 1955, N° 38

11 - CHAPMAN (I)
Rapports de l'occlusion récente de l'artère coronaire et de l'infarctus aigu du myocarde
J. Mount Sinaï Hosp. 1968, 35, 149

12 - CHEVRE (J)
Les métastases et envahissements néoplasiques du coeur et des gros vaisseaux de la base
Thèse Lyon, 1964, N° 144

13 - CHOMETTE (G), AURIOL (M), BROCHERIOU (C) et PINAUDEAU (Y)
Relation statistique entre cancer et athérosclérose. Etude sur 2500 autopsies.
Bull. du Cancer, 1967, 54, 95

14 - CLAY (A), DUPONT (A), DEMAILLE (A) et ADENIS (H)
Origine et aspects anatomiques des tumeurs secondaires du coeur
Lille Médical. 1961, 6, 473

15 - CLOETENS (N)
Etielogie de l'infarctus du myocarde
Bruxelles. Med., 1960, 40, 251

16 - CONSTANS (P)
Les anomalies cardiaques au cours du cancer primitif des bronches (relevé sur 254 observations)
Thèse Paris, 1964, N° 767

17 - CONSTANS (P), CHRETIEN (J) et BROUET (G)
L'atteinte péricardique au cours du carcinome bronchique primitif : étude de 20 observations
Poumon et coeur, 1965, 21, 891

18 - DAILHEU-GEOFFROY (P)
A propos de deux causes rares d'infarctus du myocarde
Conc. Méd., 1951, 73, 1375

19 - DARSEN (R) et VITALE (J)
Infarctus du myocarde au cours d'un cancer bronchique
Semana. Med. Arg. 1939, 46, 952

20 - DE LOACH (J.F) et HAYMES (J.W)
Secondary tumors of the heart and pericardium. Review of this subject and report of 137 cases.
Arch. Intern. Med., 1953, 91, 224

21 - DEMARCO (S) et SANTUARI (E)
Le type cardio-péricardique du cancer du poumon (à propos d'un cas de syndrome pseudo-infarcturale du coeur par un cancer bronchique silencieux)
Policlinico Sez. Med., 1964, 71, 309

22 - DEMOIX (P.F), SCHWARTZ (A) et ANGUERA (G)
L'enquête française sur l'étiologie du cancer broncho-pulmonaire
Bull. de l'Ass. Fran. pour l'Et. du Cancer, 1958, 45, 1

23 - DESRUELLES (J) et GERARA (A)
Les facteurs psychiques dans l'étiologie des coronarites
France Méd., 1961, 24, 77

24 - DJORDJEVIC (B.S.), NEDELJKOVIC (S) et LALIC (M)
Infarctus du myocarde et maladies associées
Conc. Méd., 1961, 5, 589

25 - DOMZELOT (E)
Sur la pathogénie des infarcissements myocardiques avec ou sans thrombose coronarienne (avec discussion)
Arch. Mal. Coeur, 1941, 3-4, 112

26 - DOMZELOT (E)
Infarctus du myocarde et troubles vaso-moteurs
Presse Méd., 1942, 1-2, 1

27 - DOMZELOT (E) et MEYER-HEINE (A)
Foyers microscopiques d'apoplexie myocardique avec syndrome clinique et électrique d'infarctus sans oblitération coronarienne
Arch. Mal. coeur, 1941, 33, 186

28 - DROUIN (C), COTE (R), GARMEAU (R) et ROBERGE (R)
Métastases cardiaques des cancers bronchiques : considérations générales rapport d'un cas.
CANAO. M. ASS. J., 1957, 76, 964

29 - DRYLL (A)
Envahissement locorégional et métastases des carcinomes bronchiques primitifs
Thèse Paris, 1965, N° 297

30- DUEGER Jr. (M.c) HALE (G.C) HARDIMAN (J.B) SARKARIA (D.S) et RITZMANN (L.W.)- Electro cardiographie manifestations of cardiac tumor metastases with emphasis on a new sign for atrial metastases atrial infarction pattern 37 th,scientific session of the american Heart Association, Atlantic City ,october 23-25, 1964 circulation Suppl. III to vols 29 et 30, 70

31- DYCK (P) Métastases rares dans le cancer bronchique Lbd .Chir.1965 90,899

32- ELKELES (A)- Cancer and atherosclerosis. Brit.J.cancer 1956,10,247

33- FLIPSE (M.J.) Pathogénie des affections des artères cornnaires J.A.M.A.,1960, 172, 1130

34- FREUDENBERG (K) Arteriosklerose und krebs statistische Anmerkunghn zurder mittlelung ,von gleichnamigen W.GROSSE . Z. KREBSFORSCH,1958 62, 519 .

35- FRIEDBERG-HORN - Infarctus du Myocarde n'ayant pas pour cause une occlusion de l'artère coronaire . J.A.M.A. 1939, 112, 1675.

36- FROMENT (R) Données modernes sur la pathologie coronarienne française Etude principalement statistique. ACTA CARDIO,1959, 14 (suppl.VIII)39.

37- FROMENT (R) MORMAND J. et PERRIN (A) - Modalités anatomiques des obstructions coronariennes. Rapport du 3ème congrès international de cardiologie- Rome 1960 - I

38- GARBE (E) Tabac et cancer. Problèmes épidémiologiques , Vie Médicale 1971, 3453

39- GABRYS (K) et KISZKIEL (K) - Une métastase étendue d'un cancer bronchique au septum ventriculaire se présentant comme un infarctus du myocarde avec un bloc complet atrio ventriculaire et un syndrome d'Adams-Stockes diagnostiqués au cours de la vie .
Polski Tygod Lek. 1970, 25, 658

40- GASSMAN (H.S.-) MEADOWS (R) et BAKER (L.A) Métastatic tumors of the heart. Amer J.Med.1955, 19, 357

41- GERMEZ RIEUX (Ch) DESRUELLES (J) et VOISIN (C)- Diagnostic des propagations néoplasiques et des métastases cardiaques chez les cancéreux pulmonaires. Gaz. Hôp. (Paris) 1957, 129, 1181 .

42- GIRAUD (G) LATOUR (H) LEVY (A) et PUECH (P) Aspects étiologiques peu communs de l'infarctus du myocarde Arch.Mal.coeur 1954,47,643

43- CORLIN (R) - Coronarites sans athérosclérose Med. Mond, 1971, 81,51.

44- GROSS (H) et STERNBERG (W.H.) Infarctus du myocarde sans lésions coronaires . Arch. IMT. Méd. 1939, 64,249

45- GROSSE (H.) Arterioklerose und Krebs . Z. KREBSFORSCH 1958,62,519

46- HANFLING (S.M.) et STANLEY(M)- Métastatic cancer to the heart Rewiew of the litterature and report of 127 cases circulation 1960, 22,474.

47- HARLAND (W.A.) et HOLBURN (A.M.) Coronary thrombosis and myocardial infarction . Lancet 1966, 2, 1158 .

48- HIMBERT (J) BOURDARIAS (J.P.)(IRIS (L) et LENEGRE (J)Thromboses artérielles coronaires apparemment primitives . Soc.med.Hop.Paris 1963 114, 367 .

49- HIMSON (K F.W.) et MOHL (H.C) L'atteinte des veines pulmonaires par le cancer bronchogénique. Am.rev.resp.dis. 1960,82,807.

50- HUMMEL(G) Les cancers secondaires du coeur et du péricarde.Thèse Strasbourg 1956

51- ISCHLOMDSKY(M.D.) Théories et faits dans l'évaluation de l'étiologie de la maladie coronaire et leur signification therapeutique et prophylactique.
Arch. Mal.Coeur. 1953, 46, 193 .

52- JUHL (S) Cancer and atherosclerosis,Negative correlation Acta path. microbiol.scand. 1955,37, 167 .

53- KAUFMANN(H) Sur certains cas d'infarctus du myocarde sans oblitérations des artères coronaires. Thèse Paris 1941 n° 116

54- KAULBACH (W) et NIEGTSCH (E) - E.K.G. veränderungen beim bronchial carcinom. Langebeck Arch. Klim.Chir. 1960, 296, 102 .

55-KMOWLES (J.H.)et SMITH (L.H. - Extrapulmonary Manifestations of bronchogenic carcinom. New ENGL. J.Med. 1960,262,505

56- KOELLA (W) Uber E.K.G. Befunde bei bösartigen lungen gewschwilstem.Cardiologia 1943, 6-7 , 89

57- LAMY (P) FAIVRE (G) GILGEMKRAMTZ (J.M.) CHERRIER (F) AMTHOIME (D) et BERTHEAU (J.M .) L'envahissement cardiopéricardique au cours des cancers bronchiques. J. Fran. Med.chir. thorac. 1963, 17,5

58- LAMY(P) FAIVRE (G) RAUBER (G) GILGEMKRANTZ (J.M) CHERRIER (F) ANTHOIME (D) et BERTHEAU (J.M.) Les troubles du rythme cardiaque au cours de l'évolution des cancers bronchiques . Ann, Med. NANCY 1962, I, 879.

59- LANGE (H.J. HEMPEL (K.J.) et MULLER (K.H.) Untersuchung zur Frage der syntropie Zwischen Carcinom und .Arteriosklerose an 2800 Sektions fallen .Frankfurt Z. Path. 1966, 75, 362.

60- LAPLANE et PAUTRAT - Infarctus du myocarde experimental par irritation sous adventitielle de l'aorte . Arch. Mal. Coeur., 1950, 1-52,888.

61- LATOUR (H) Infiltration cancéreuse métastatique massive du coeur Montpellier Med. 1961, 40, 104.

62- LAUBRY (Ch) et LENEGRE (J) Considérations sur 57 observations d'aorto-coronaro myocardites . Arch. Mal.Coeur 1940,33,97

63- LAUBRY (Ch) et SOULIE (P). Les maladies des coronaires. L'infarctus du myocarde. L'insuffisance coronarienne. Paris Masson 1950,2ème Edit.

64- LEBLANC (M) REBILLARD (C) et MICHELS (R)- Les atteintes péricardo-myocardiques vasculaires au cours de l'évolution des carcinomes primitifs bronchiques. A propos de 19 observations Gaz.Med.France 1966 73,1471

65- LEGRAND (R) GERMEZ - RIEUX (Ch) DESRUELLES (J) et VOISIN (C) Propagations et métastases cardiaques au cours des néoplasies malignes intra thoraciques. Lille Med.1957,2, 97

66- LEGRAND (R) GERMEZ-RIEUX (Ch) DESRUELLES(J) VOISIN(C) et PAUCHANT(M) manifestations cardiaques au cours des néoplasies malignes intra-thoraciques. Cardiologia 1958, 32-21

67 LEGRAND (R) DESRUELLES (J) et DELAMDSCHEER-ARNOTT (G) Atteinte secondaire du coeur au cours de l'évolution des cancers bronchopulmonaires . Echo Med. Mord. 1952,23, 7

68- LEGRAND (R) et LINQUETTE (M) Infiltration néoplasique myocardique et valvulaire au cours des néoplasies bronchiques Echo Med. Nord. 1955, 26, 343.

69 LEROUX (R) HUGUENIN (R) et VERMEZ (E) Cancer médiastino pulmonaire à métastases inacccoutumées . Ann.Anat.pathol. 1935,12, 1093

70- LESOBRE (R) OURY (M) RUFFINO (J) et LEGRAND (M) - Circonstances et causes de la mort dans le cancer bronchique primitif- Revue Prat. 1968, 18, 367 .

71 -LUPOGLAZOFF (P) Contribution à l'étude clinique, anatomique et étiologique de l'infarctus myocardique à évolution mortelle du sujet de moins de quarante ans. These paris 1967 n° 789 .

72- Mac CORMICK (W.J. La thrombose coronarienne : nouvelle théorie de son mécanisme et de son étiologie - Union Med.Canad.1957, 86,509

73- MAHAIM (I) Les tumeurs et les polypes du coeur. I voL. 1945, Masson Edit.Paris Roth édit. Lausanne

74- MALHOTRA (RP) et PATHANIA (NS) Quelques aspects étiologiques des affections des coronaires . Brit. Med. J. 1958, 528 .

75- MALOCHET (J) Contribution électrocardiographique à l'étude du retentissement cardiaque au cours des cancers bronchopulmonaires soumis ou non à la pneumonectomie. These Paris 1956, n°411

76- MILFORD et WARD (E) Secondary carcinoma of the myocardium The lancet 1934, 2, 250.

77- MONROE (W.M.) BELTER (L.F) et BATES Jr. (H.R) Oat -cell. cancer of Lung - carcinoid heart disease. J.A.M.A. 1965,192,1105.

78- NOGRETTE (P) cancers secondaires du coeur. France Med. 1960 ,7, 381

79- OLMER (J) GASCARD (E) PAYAN (H)et CASANOVA (P) Les formes cardio-péricardiques du cancer bronchopulmonaire (a propos d'un cas ayant simulé l'infarctus du myocarde). Presse Med. 1951 ,59, 717 .

80- ONUIGBO (W.I.B) - La métastasie centrifuge du cancer du poumon . Brit .J. Dis. Chest. 1961, 55,86 .

81- PEARSON (J.E.G.) Métastase myocardique d'un cancer bronchique et autres néoplasmes. Brit. J. Tub. 1948, 42, 31

82- PERRIN (A) Les étiologies rares des oblitérations coronaires tronculaires . Vie Méd. 1961, 42, 1417

83- PETIT (F) et DELAAGE (M) Cancer du poumon à métastases musculaires et en particulier myocardiques. Marseille Méd. 1946. 2,99

84- PHITOUSSI (A) Contribution à l'étude des infarctus myocardiques sans occlusion de l'artère coronaire . Thèse Paris. 1958 n°805 .

85- REBILLARD. (C) Contribution à l'étude des complications néoplasiques myocardiques, des carcinomes d'origine bronchique; Thèse Lyon 1965 n°24 .

86- REULING (J.R.) et RAZINSKI (L) Cancers bronchogéniques métastatiques du coeur. Relation d'un cas avec diagnostic clinique grâce aux modifications électro cardiographiques progressives et à la confirmation anatomo-pathologique. A.M. Heart J. 1941,21,470.

87- RITCHIE (G) Metastatic tumors of the myocardium a review of 16 cases. A.M.J. Path. 1941,17, 483 .

88- ROSEMBAUM (F) JOHNSTOM (F.D.) ALZAMORA (V.V) Persistent displace of S T segment in case of metastatic tumor of heart. A.M.Heart J.1944 27, 667 .

89- SCHIMMLER (W) MEFF (c) et SCHIMERT (G) Facteurs de risques et infarctus du myocarde. Etude rétrospective.
Munch .Med. W Schr.1968, 110, 1585.

90 SCHMITKER (M.A. et BAILEY (D.T.) Metastatic tumor of the heart a case diagnosed during life. J.A.M.A. 1937,108,1787.

91- SCHWARTZ (D) AMGUERA (G) et LENEGRE (J). Tabac et atherosclerose coronarienne. Etude de 956 cas et de 956 témoins. Revue française d'ét. clin.et biol. 1961,6,645

92- SIEGEL M.L) et YOUNG (A.M.) Electrocardiographic findings in tumors of the heart, with report of a case.
A.M. Heart J. 1933, 8, 682.

93- SPAIN (D.M.) et BRADESS (V.A.) The relationship of coronary thrombosis to coronary atherosclerosis and ischemic heart disease.
A.M. J. Med. sc. 1960, 240, 701 .

94.-SPEISER (O.M.) Contribution à l'étude des métastases cardiaques et sous cutanées des cancers bronchiques . Thèse Paris 1957

95- STEIGER (E.W) LIBANOFF (A.J.) et SPRINGER (E.B.)- Myocardial infarction due to paradoxical embolism .
A.M.J.Med. 1969, 47, 995.

96- VALLET (G) Contribution à l'étude des tumeurs malignes du coeur Thèse Paris 1957 n°65

97- VERMIM (J.C.) Contribution à l'étude des facteurs étiologiques et des modes d'entrée dans l'infarctus du myocarde Thèse Paris 1958, n°938.

98- YATER (W.M) Tumors of the heart and pericardium :pathology symptomatology and report of 9 cases.
Arch. Int.Med. 1931, 48, 627 .

99- YOUNG J.M. et GOLDMAN (I.R.) Tumor Metastase to the heart circulation 1954, 9 ,220

100 ZCHOCH (H) On the relationship betweenarteriosclerosis and carcinoma Virchows Areh patho anat.1966, 341,102

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur J. MARCHE

Vu, le Doyen de la Faculté

NECKER ENFANTS MALADES

M. le Docteur FREZAL

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET